

令和 2 年 4 月 15 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04174

研究課題名(和文) 転写・エピゲノム制御因子の心機能維持における役割の解明と新規心不全治療法の探索

研究課題名(英文) Elucidation of transcriptional and epigenomic regulation for maintaining normal cardiac function

研究代表者

桑原 宏一郎 (Kawahara, Koichiro)

信州大学・学術研究院医学系・教授

研究者番号：30402887

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：心不全に関わる転写・エピゲノム制御因子の役割の解明をめざし、以下の研究を行った。1) 転写抑制因子NRSFによる心筋機能維持におけるGalpha 0の役割の解明とその新規心不全治療標的としての意義の解明。2) エピゲノム制御因子HDAC1/2、LSD1、G9a/GLPそれぞれの心筋特異的コンディショナルノックアウトマウス(CKO)の作成と解析。3) Rho依存性転写活性化因子MRTF-Aの新規心不全治療標的としての意義の解明研究。4) 核膜裏打ち構造蛋白ラミンA/Cの心筋遺伝子発現制御と心機能維持における役割と機序の解明研究。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性心不全は予後不良の疾患症候群であり、高齢化および生活環境の変化に伴い患者数の増加が問題となっており、その病態解明に基づく新規予防・治療法開発が望まれている。本研究は、心不全あるいはそれに至る過程における心筋遺伝子発現変化の分子メカニズムの一端を明らかにし、慢性心不全の発症・進展に深く関わる分子機序の解明、さらには心不全に対する新規治療標的の探索に貢献しえるものと考えている。

研究成果の概要(英文)：We studied the role played by transcriptional and epigenomic factors in the development of heart failure. We revealed the role of GNAO1 gene in NRSF-HDAC complex-mediated maintaining cardiac function. We also analyzed phenotypes of mice with cardiac specific deletion of HDAC1/2, LSD1 and G9a. We also addressed the possible importance of MRTF-A, a rho-dependent co-activator of SRF, and lamin in regulating cardiac gene transcription and cardiac function.

研究分野：循環器内科学

キーワード：心不全 エピゲノム 転写因子 遺伝子 分子心臓病学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

慢性心不全は予後不良の疾患症候群であり、高齢化および生活環境の変化に伴い患者数の増加が問題となっており、その病態解明に基づく新規予防・治療法開発が望まれている。慢性心不全の心臓においては、胎児期の心室に認められるが、生後心臓の成熟と共に低下する一連の遺伝子発現プログラムが再誘導されることが知られており、心筋胎児型遺伝子再活性化として心不全の病態形成に重要な役割を果たすことが種を超えて知られている。このような心筋胎児型遺伝子群には、胎児期の心筋には豊富に発現するが、成熟した心室筋では発現が低下するナトリウム利尿ペプチド、心筋骨格蛋白や、イオンチャネル、また細胞内エネルギー代謝調節に関連する遺伝子などが含まれており、これら遺伝子の病的心における発現亢進が、心不全の病態と関連するのみならず、収縮力異常、不整脈発生、心筋細胞内エネルギー産生変化を引き起こし、心不全の進行そのものにも関与すると考えられている。こうしたことから、心不全あるいはそれに至る過程における心筋遺伝子発現変化の分子メカニズムを明らかにすることにより、慢性心不全の発症・進展に深く関わる分子機序の解明、さらには心不全に対する新規治療標的を可視化しうると考えられる。

### 2. 研究の目的

申請者は、病的心筋におけるナトリウム利尿ペプチド遺伝子発現調節の分子機構解明からスタートし、不全心において特徴的に認められるナトリウム利尿ペプチド、収縮蛋白、イオンチャネル、細胞内エネルギー代謝関連遺伝子などの遺伝子発現変化に関わる転写調節経路の解明を目指した研究を行ってきた。その結果、現在まで、心不全発症に至る病的心筋リモデリングに関与すると考えられる、NRSF-HDAC 経路、Rho-MRTF-A-SRF 経路、TRPC6-calcineurin-NFAT 経路、p300-PGC-1 経路など複数の転写制御メカニズムを明らかにし、これら経路における転写因子と転写共役因子やヒストン修飾因子との複合体形成によるエピゲノム制御を介した遺伝子発現調節機構や、microRNA 発現制御を介した遺伝子産物発現調節機構の存在とそれらの病的意義を明らかにしてきた。加えてこれら転写調節経路の下流の標的遺伝子の機能的意義も明らかにし、TRPC6、T 型カルシウムチャネル、HCN チャネル、MRTF-A などの新規心血管病治療標的としての可能性を提示してきた。

さらに申請者は最近これら経路に関わる複数の転写・エピゲノム制御因子の心筋特異的ノックアウトマウスなどの遺伝子改変動物の作成に成功し、その解析から新たな知見を得つつある。そこで本申請研究では、上記のように今まで申請者が行ってきた心不全発症・進展に関わる遺伝子転写制御経路の研究をさらに発展させるべく、特に転写・エピゲノム制御因子の役割に注目して、最近得た未発表の知見や新規モデル動物を解析することにより、心筋の機能維持とその破綻における転写・エピゲノム制御因子の役割の詳細な解明とそれに基づく新規心不全治療標的の同定をめざす。

### 3. 研究の方法

本申請研究では、複合的プロジェクトとして以下の研究を行った。

**1. 転写抑制因子 NRSF による心筋機能維持における Galpha O の役割の解明とその新規心不全治療標的としての意義の解明。**申請者は心臓機能維持における NRSF 転写抑制複合体の役割、特に NRSF とその標的遺伝子の不全心での致死性不整脈発症における意義と治療標的としての可能性を提示してきた。しかし、NRSF 阻害による心筋収縮能機能低下の分子機序はまだ不明である。最近申請者が作成に成功した NRSF 心筋特異的ノックアウトマウス(NRSF CKO)も、優性抑制変異 NRSF 過剰発現マウス(dnNRSF-Tg)と同様に拡張型心筋症様の心機能低下と突然死を示

し、両マウスの解析により NRSF 経路を介した心筋収縮機能維持における G 蛋白 Galpha O の重要性を見出した。Galpha O はマウスの圧負荷モデルでも発現が増加しており、またヒトの不全心においても発現が亢進しているとする報告がある。このことは Galpha O が新規心不全予防・治療標的となりうる可能性を示唆する。そこで心機能低下に関わる NRSF 標的分子としての Galpha O の解析をその阻害薬やノックアウトマウスを用いてさらに詳細に解析し、その分子機序の解明と治療標的としての意義を検討する。

2. **エピゲノム制御因子 HDAC1/2、LSD1、G9a/GLP それぞれの心筋特異的コンディショナルノックアウトマウス(CKO)の作成と解析による心機能維持における意義の解明と心不全治療標的としての可能性の探索。** NRSF はヒストン脱アセチル化酵素 HDAC1/2、ヒストン脱メチル化酵素 LSD1、ヒストンメチル化酵素 G9a と複合体を形成することが知られている。しかしこれら分子の NRSF を介した遺伝子発現制御や心機能維持における役割は不明である。またこれら因子は他の転写因子とも複合体を形成しうるがその心筋における意義も明らかではない。そこでこれらヒストン修飾・エピゲノム制御因子の心筋における役割を心筋特異的ノックアウトマウスを作製し解析することにより明らかにする。

3. **Rho 依存性転写活性化因子 MRTF-A の新規心不全治療標的としての意義の解明研究。** 申請者は病的な心筋リモデリングにおける Rho 依存性 SRF 転写共役因子 MRTF-A の役割とその機序を明らかにしてきた。本申請研究では MRTF-A ノックアウトマウスおよび新たに入手する MRTF-A 阻害薬 CCG203971 を心筋症・心不全モデル (dnNRSF-Tg マウス、Galpa q 過剰発現マウス) と交配あるいはそれらに投与することで、MRTF-A の心不全予防・治療標的としての意義を明らかにする。

4. **核膜裏打ち構造蛋白ラミン A/C の心筋遺伝子発現制御と心機能維持における役割と機序の解明研究。** 核膜の裏打ち蛋白であるラミンは遺伝子発現制御などに関わり、またヒトにおいて常染色体優性遺伝の拡張型心筋症の原因遺伝子の一つであることが知られる。最近申請者らはラミン A/C の点変異により拡張型心筋症を発症し早期に死亡するラットモデルの作成に成功した。本モデルラットでは心筋遺伝子発現変化を伴うことも見出し、本モデルラットの詳細な解析を通じてラミンの心筋遺伝子発現制御における役割と心筋機能破綻、心不全発症に関わる機序と標的遺伝子の解明を目指す。

#### 4. 研究成果

1. **転写抑制因子 NRSF による心筋機能維持における Galpha O の役割の解明とその新規心不全治療標的としての意義の解明。** 我々は心臓機能維持における NRSF 転写抑制複合体の役割、特に NRSF とその標的遺伝子の不全心での致死性不整脈発症における意義と治療標的としての可能性を提示してきた。しかし、NRSF 阻害による心筋収縮機能低下の分子機序はまだ不明である。我々が作成に成功した NRSF 心筋特異的ノックアウトマウス(NRSF CKO)を解析したところ、優性抑制変異 NRSF 過剰発現マウス(dnNRSF-Tg)と同様に拡張型心筋症様の心機能低下と突然死を示した。これらのことから NRSF が正常な心筋の恒常性維持に必須であることが示唆された。そこで両マウスの遺伝子発現解析を行い、NRSF 経路を介した心筋収縮機能維持に関与する分子を探索したところ、G 蛋白 Galpha O をコードする遺伝子 GNAO1 が両遺伝子改変マウスで発現亢進しており、また生化学的解析などの結果からの GNAO1 が NRSF の下流の標的遺伝子であることを見出した。また Galpha O はマウスにおいて圧負荷肥大心や心不全モデルにおいても発現が増加しており、またヒトの不全心においても発現が亢進しているとする報告があることから、心不全に至る経過において NRSF 転写抑制機能低下により GNAO1 の発現が一般

的に認められることが考えられ、GNAO1 の発現亢進の心機能低下、心不全発症における重要性が示唆された。このことは Galpha O が新規心不全予防・治療標的となりうる可能性も示唆すると考えられた。実際 GNAO1 ノックアウトマウスを用いて dnNRSF-Tg、圧負荷心不全モデル、トロポニン変異拡張型心筋症モデルそれぞれへの影響を見たところ、GNAO1 ヘテロノックアウトマウスはこれら心不全モデルの心機能低下を抑制し、生命予後を改善させた(図 1)。さらに Galpha O 発現亢進が心機能低下につながる分子機序をマウスモデルを用いて詳細に検討したところ、GalphaO の発現亢進が心室筋の T 管に存在する L 型 Ca チャネルの活性を抑制する方向に働き、一方で T 管以外の細胞膜表面からの L 型 Ca チャネルを介した Ca イオン流入を増加させることを見出した。このような Ca イオン流入のトポロジカルな変化が、効率的な T 管における

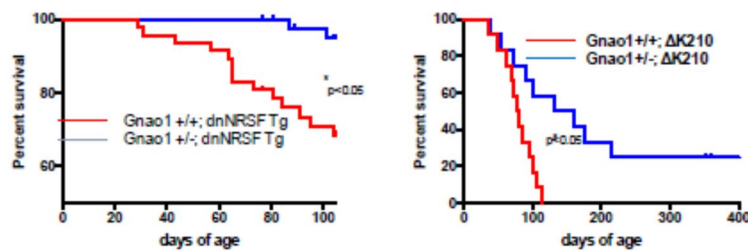


図 1、GNAO1ヘテロノックアウトはdnNRSF-Tgマウスおよびトロポニン変異マウス(ΔK210)の生存率を改善する。

Ca-induced Ca release(CICR)を低下させ、加えて CaMKシグナルを活性化することでSRたんぱく質の機能異常を引き起こしていることがわかり、このようなCaシグナルの変化が心機能低下につながる機序であることを

を見出した。さらに心筋特異的 GNAO1 過剰発現マウスを作成し、その表現型解析を行ったところ、加齢とともに心機能低下をきたすことを見出し、GalphaO 発現亢進が心機能低下に十分条件であることを確認した(論文準備中)。今後心機能低下に関わる NRSF 標的分子としての Galpha O の解析をその阻害薬やノックアウトマウスを用いてさらに詳細に解析し、その分子機序のさらなる解明と治療標的としての意義を検討していく予定である。

## 2. エピゲノム制御因子 HDAC1/2、LSD1、G9a/GLP それぞれの心筋特異的コンディショナルノックアウトマウス(CKO)の作成と解析による心機能維持における意義の解明と心不全治療標的としての可能性の探索。

NRSF はヒストン脱アセチル化酵素 HDAC1/2、ヒストン脱メチル化酵素 LSD1、ヒストンメチル化酵素 G9a と複合体を形成することが知られている。しかしこれら分子の NRSF を介した遺伝子発現制御や心機能維持における役割は不明である。またこれら因子は他の転写因子とも複合体を形成しうるがその心筋における意義も明らかではない。そこでこれらヒストン修飾・エピゲノム制御因子の心筋における役割を明らかにするために、心筋特異的ノックアウトマウスを作製し解析した。まず HDAC1/2 flox マウスと alphaMHC-CREERT2 マウスを交配し、タモキシフェン投与による成獣マウス心筋特異的誘導性コンディショナルノックアウトマウス(HDAC1/2 icKO)を作成し、解析した。HDAC1/2 icKO は HDAC1/2 ノックアウト後に進行性の心機能低下を示すことを見出した。alphaMHC-CREERT2 に対するタモキシフェン投与ではこのような心機能低下は認めないため、この心機能低下は HDAC1/2 の欠失によるものと思われ、成熟心筋における HDAC1/2 の形質維持における重要性が示された。HDAC1/2 icKO 心室の遺伝子発現解析の結果、HDAC1/2 icKO の心室では HDAC1/2 と複合体を形成する NRSF により制御される心筋胎児型遺伝子に加え、Notch シグナルの下流働く転写抑制因子であり、やはり HDAC1/2 と複合体形成する Hrt2 で制御される心房特異的遺伝子の両者が発現亢進していることを見出した。このことは HDAC1/2 が複数の転写抑制因子と複合体形成を行い、成熟心室筋において遺伝子発現を時間的、空間的に制御し、その機能的向上性維持に関与していることを示すものである。今後 HDAC1/2 icKO と心筋特異的誘導性 NRSF ノックアウトマウスおよび心筋特異的誘導性 Hrt2 ノックアウトマウスの遺伝子発現解析や心機能解析を行い、HDAC1/2 によ

る成熟心筋維持機構を明らかにしていきたい。また心筋特異的 LSD1 ノックアウトマウス及び心筋特異的 G9a CKO も作成し、その遺伝子発現解析、機能解析を行った。こちらのマウスの解析も今後継続して行う予定である。

3. **Rho 依存性転写活性化因子 MRTF-A の新規心不全治療標的としての意義の解明研究。**

我々は、病的心筋リモデリングにおける Rho 依存性 SRF 転写共役因子 MRTF-A の役割とその機序を明らかにしてきた。本研究では、MRTF-A ノックアウトマウスを心筋症・心不全モデル (dnNRSF-Tg マウス、Galpa q 過剰発現マウス、トロポニン T 変異マウス) と交配し、その表現型と分子機序の解析を開始し、現在も解析を継続している。

4. **核膜裏打ち構造蛋白ラミン A/C の心筋遺伝子発現制御と心機能維持における役割と機序の解明研究。**

核膜の裏打ち蛋白であるラミンは遺伝子発現制御などにに関わり、またヒトにおいて常染色体優性遺伝の拡張型心筋症の原因遺伝子の一つであることが知られる。我々はラミン A/C の点変異により拡張型心筋症を発症し早期に死亡するラットモデルの作成に成功し、その遺伝子発現解析を行ったところ、心筋遺伝子発現変化を伴っていることを見出した。現在ラミンの心筋遺伝子発現制御における役割と心筋機能破綻、心不全発症に関わる機序と標的遺伝子の解明を目指すべく、本モデルラットの詳細な解析を継続している。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 30件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 24件）

1. 著者名 Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K	4. 巻 111
2. 論文標題 Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Peptides	6. 最初と最後の頁 18-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2018.05.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ueki Y, Miura T, Mochidome T, Senda K, Ebisawa S, Saigusa T, Motoki H, Okada A, Koyama J, Kuwahara K.	4. 巻 34
2. 論文標題 Comparison of leg loader and treadmill exercise for evaluating patients with peripheral artery disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 590-596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-018-1274-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Motoki H, Yasukochi S, Takigiku K, Takei K, Okamura T, Kimura K, Minamisawa M, Okada A, Saigusa T, Ebisawa S, Seto T, Shoda M, Okada K, Kuwahara K	4. 巻 83
2. 論文標題 Establishment of a Healthcare System for Patients With Adult Congenital Heart Disease in Collaboration With Children's Hospital - The Nagano Model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 424-431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-0705.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoshikawa Y, Shiomi H, Kuwahara K, Sowa N, Yaku H, Yamashita Y, Tazaki J, Imai M, Kato T, Saito N, Shizuta S, Ono K, Kimura T.	4. 巻 73
2. 論文標題 Utility of copeptin for predicting long-term clinical outcomes in patients with heart failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiol	6. 最初と最後の頁 379-385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2018.11.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shoji K, Yanishi K, Yoshimi R, Hamada N, Kondo K, Fujimoto K, Nakajima H, Kuwahara K, Higashi Y, Fukumoto Y, Murohara T, Matoba S; TACT Follow up Study Investigators	4. 巻 83
2. 論文標題 Impact of Therapeutic Angiogenesis Using Autologous Bone Marrow-Derived Mononuclear Cells Implantation in Critical Limb Ischemia With Scleroderma - Subanalysis of the Long-Term Clinical Outcomes Survey	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 662-671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-1044.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koyama J, Minamisawa M, Sekijima Y, Kuwahara K, Katsuyama T, Maruyama K.	4. 巻 17
2. 論文標題 Role of echocardiography in assessing cardiac amyloidoses: a systematic review.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Echocardiogr	6. 最初と最後の頁 64-75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12574-019-00420-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oshita K, Kozasa Y, Nakagawa Y, Kuwabara Y, Kuwahara K, Nakagawa T, Nakashima N, Hiraki T, Takano M.	4. 巻 69
2. 論文標題 Overexpression of the HCN2 channel increases the arrhythmogenicity induced by hypokalemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Physiol Sci.	6. 最初と最後の頁 653-660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-019-00684-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 An J, Naruse TK, Hinohara K, Soejima Y, Sawabe M, Nakagawa Y, Kuwahara K, Kimura A.	4. 巻 133
2. 論文標題 MRTF-A regulates proliferation and survival properties of pro-atherogenic macrophages.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Mol Cell Cardiol	6. 最初と最後の頁 26-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2019.05.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yaku H, Kato T, Morimoto T, Inuzuka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Kato M, et al.	4. 巻 2
2. 論文標題 Association of Mineralocorticoid Receptor Antagonist Use With All-Cause Mortality and Hospital Readmission in Older Adults With Acute Decompensated Heart Failure.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JAMA Netw Open	6. 最初と最後の頁 e195892.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamanetworkopen.2019.5892.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Motoki H, Nishimura M, Kanai M, Kimura K, Minamisawa M, Yamamoto S, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Kuwahara K.	4. 巻 293
2. 論文標題 Impact of inpatient cardiac rehabilitation on Barthel Index score and prognosis in patients with acute decompensated heart failure.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 125-130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2019.06.071.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi H, Okada A, Tabata H, Shoin W, Okano T, Yoshie K, Oguchi Y, Kato K, Shoda M, Kuwahara K	4. 巻 24
2. 論文標題 Association between reactive hyperemia peripheral arterial tonometry index and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Cardiol Heart Vasc	6. 最初と最後の頁 100385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcha.2019.100385.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuwahara K, Nakagawa Y, Nishikimi T.	4. 巻 82
2. 論文標題 Cutting Edge of Brain Natriuretic Peptide (BNP) Research - The Diversity of BNP Immunoreactivity and Its Clinical Relevance.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 2455-2461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-0824	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Nishimura A, Shimauchi T, Tanaka T, Shimoda K, Toyama T, Kitajima N, Ishikawa T, Shindo N, Numaga-Tomita T, Yasuda S, Sato Y, Kuwahara K, Kumagai Y, Akaike T, Ide T, Ojida A, Mori Y, Nishida M	4. 巻 11
2. 論文標題 Hypoxia-induced interaction of filamin with Drp1 causes mitochondrial hyperfission-associated myocardial senescence	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Signal	6. 最初と最後の頁 5185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aat5185	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kuwabara J, Kuwahara K, Kuwabara Y, Yasuno S, Nakagawa Y, Ueshima K, Kimura T	4. 巻 13
2. 論文標題 Cross-sectional study of the association between day-to-day home blood pressure variability and visceral fat area measured using the dual impedance method.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0206945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0206945. eCollection 2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujii T, Hirota K, Yasoda A, Takizawa A, Morozumi N, Nakamura R, Yotsumoto T, Kondo E, Yamashita Y, Sakane Y, Kanai Y, Ueda Y, Yamauchi I, Yamanaka S, Nakao K, Kuwahara K, Jindo T, Furuya M, Mashimo T, Inagaki N, Serikawa T, Nakao K	4. 巻 13
2. 論文標題 Rats deficient C-type natriuretic peptide suffer from impaired skeletal growth without early death.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0194812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0194812. eCollection 2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Minamisawa M, Miura T, Motoki H, Ueki Y, Nishimura H, Shimizu K, Shoin W, Harada M, Mochidome T, Senda K, Yoshie K, Oguchi Y, Hashizume N, Abe N, Saigusa T, Ebisawa S, Izawa A, Koyama J, Ikeda U, Kuwahara K	4. 巻 82
2. 論文標題 Geriatric Nutritional Risk Index Predicts Cardiovascular Events in Patients at Risk for Heart Failure.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 1614-1622,
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-0255.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okada A, Shoda M, Tabata H, Shoin W, Kobayashi H, Okano T, Yoshie K, Oguchi Y, Takeuchi T, Kato K, Kuwahara K	4. 巻 71
2. 論文標題 Single-center experience with percutaneous lead extraction of cardiac implantable electric devices.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cardiol	6. 最初と最後の頁 192-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2017.07.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yaku H, Ozasa N, Morimoto T, Inuzuka Y, Tamaki Y, Yamamoto E, Sato Y, Kuwahara K, Kato T, Kimura T, et al; KCHF Study Investigators.	4. 巻 82
2. 論文標題 Demographics, Management, and In-Hospital Outcome of Hospitalized Acute Heart Failure Syndrome Patients in Contemporary Real Clinical Practice in Japan - Observations From the Prospective, Multicenter Kyoto Congestive Heart Failure (KCHF) Registry.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 2811-2819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-1386	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miura T, Miyashita Y, Soga Y, Hozawa K, Doijiri T, Ikeda U, Kuwahara K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Drug-Eluting versus Bare-Metal Stent Implantation with or without Cilostazol in the Treatment of the Superficial Femoral Artery The DEBATE in SFAS Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ Cardiovasc Interv	6. 最初と最後の頁 e006564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006564.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Minamisawa M, Koyama J, Kozuka A, Miura T, Saigusa T, Ebisawa S, Motoki H, Okada A, Ikeda U, Kuwahara K	4. 巻 5
2. 論文標題 Duration of myocardial early systolic lengthening for diagnosis of coronary artery disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Open Heart.	6. 最初と最後の頁 e000896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/openhrt-2018-000896. eCollection 2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakagawa Y, Nishikimi T, Sakai H, Ohno S, Kinoshita H, Inazumi H, Moriuchi K, Kuwahara K, Horie M, Kimura T	4. 巻 52
2. 論文標題 Macro-pro-B-type natriuretic peptide (proBNP) and hidden macro-N-terminal proBNP: Case report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Biochem	6. 最初と最後の頁 148-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinbiochem.2017.10.019.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogasawara T, Okano S, Ichimura H, Kadota S, Tanaka Y, Minami I, Uesugi M, Wada Y, Saito N, Okada K, Kuwahara K, Shiba Y	4. 巻 7
2. 論文標題 Impact of extracellular matrix on engraftment and maturation of pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes in a rat myocardial infarct model.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 8630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-09217-x.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto E, Kato T, Ozasa N, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Kitai T, Morimoto T, Taniguchi R, Iguchi M, Kato M, Takahashi M, Jinnai T, Ikeda T, Nagao K, Kawai T, Komasa A, Nishikawa R, Kawase Y, Morinaga T, Kawashima T, Motohashi Y, Kawato M, Toyofuku M, Sato Y, Kuwahara K, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Kyoto Congestive Heart Failure (KCHF) Study: Rationale and Design	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ESC Heart Fail	6. 最初と最後の頁 216-223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.12138	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miura T, Minamisawa M, Ueki Y, Abe N, Nishimura H, Hashizume N, Mochidome T, Harada M, Oguchi Y, Yoshie K, Shoin W, Saigusa T, Ebisawa S, Motoki H, Koyama J, Ikeda U, Kuwahara K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Impressive predictive value of ankle-brachial index for very long-term outcomes in patients with cardiovascular disease: IMPACT-ABI study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0177609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0177609	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanabe N, Ikeda S, Tahara N, Fukuda K, Hatano M, Ito H, Nakayama T, Anzai T, Hashimoto A, Inoue T, Kajinami K, Kihara Y, Kinoshita H, Kuwahara K, Murohara T, Okazaki O, Sakai S, Satoh T, Takeda Y, Takeishi Y, Taniguchi M, Watanabe H, Yamamoto T, Yamauchi-Takahara K, Yoshioka K, Sasayama S.	4. 巻 81
2. 論文標題 Efficacy and Safety of an Orally Administered Selective Prostacyclin Receptor Agonist, Selexipag, in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1360-1367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-16-1282	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada E, Mizuno Y, Kugimiya F, Shono M, Maeda H, Yano N, Kuwahara K, Yasue H.	4. 巻 81
2. 論文標題 B-Type Natriuretic Peptide in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction - Relevance to Age-Related Left Ventricular Modeling in Japanese.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1006-1013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-16-1282.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K, Fujishima A, Oka S, Tsutomoto T, Kinoshita H, Nakao K, Cho K, Inazumi H, Okamoto H, Nishida M, Kato T, Fukushima H, Yamashita J, Wijnen WJ, Creemers EE, Kangawa K, Minamino N, Nakao K, Kimura T.	4. 巻 6
2. 論文標題 MiR30-GALNT1/2 axis-mediated glycosylation contributes to the increased secretion of inactive human pro-BNP from failing hearts.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Am Heart Assoc	6. 最初と最後の頁 e0003601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.116.003601	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakao K, Kuwahara K, Nishikimi T, Nakagawa Y, Kinoshita H, Minami T, Kuwabara Y, Yamada C, Yamada Y, Tokudome T, Nagai-Okatani C, Minamino N, Nakao YM, Yasuno S, Ueshima K, Sone M, Kimura T, Kangawa K, Nakao K	4. 巻 69
2. 論文標題 Endothelium-derived C-type natriuretic peptide contributes to blood pressure regulation by maintaining endothelial integrity.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 286-296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08219	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mori KP, Yokoi H, Kasahara M, Imamaki H, Ishii A, Kuwabara T, Koga K, Kato Y, Toda N, Ohno S, Kuwahara K, Endo T, Nakao K, Yanagita M, Mukoyama M, Mori K.	4. 巻 28
2. 論文標題 Increase of Total Nephron Albumin Filtration and Reabsorption in Diabetic Nephropathy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Am Soc Nephrol.	6. 最初と最後の頁 278-289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2015101168.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okada A, Kashima Y, Tomita T, Takeuchi T, Oguchi Y, Yoshie K, Shoin W, Shoda M, Nitta K, Kuwahara K, Imamura H.	4. 巻 32
2. 論文標題 Cardiac hyaluronan may be associated with the persistence of atrial fibrillation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 1144-1150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-017-0972-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計34件(うち招待講演 2件/うち国際学会 24件)

1. 発表者名 Inazumi H, Kuwahara K, Kuwabara Y, Nakagawa Y, Kinoshita H, Moriuchi K, Yanagisawa H, Nishikimi T, Oya M, Yamada M, Kashihara T, Kurebayashi N, Sugihara M, Nakao K, Kimura T.
2. 発表標題 Increased Gao expression underlies cardiac dysfunction and lethal arrhythmias accompanied with abnormal Ca <sup>2+</sup> handling
3. 学会等名 ESC Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲住英明 桑原宏一郎 栗原佳宏 中川靖章 木下秀之 森内健史 柳澤洋 錦見俊雄 大矢未来 山田充彦 柏原俊英 呉林なごみ 中尾一和 木村剛
2. 発表標題 抑制性G蛋白サブユニットG <sub>o</sub> の発現亢進はCa <sup>2+</sup> handlingの異常を介して心不全進展にかかわる
3. 学会等名 第56回日本臨床分子医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kawahara K
2 . 発表標題 athological roles of TRP channels in heart failure
3 . 学会等名 ISHR World Congress 2019 (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kobayashi H, Okada A, Tabata H, Shoin W, Okano T, Yoshie K, Shoda M, Kuwahara K.
2 . 発表標題 Impact of electrical reverse remodeling by cardiac resynchronization therapy on adverse cardiac events in patients of heart failure with reduced ejection fraction.
3 . 学会等名 European Heart Rhythm Association Congress (EHRA) 2020 (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Saigusa T, Miura T, Taki M, Kobayashi M, Kanai M, Okuma Y, Yanagisawa T, Hashizume N, Otagiri K, Shoin K, Nagae A, Sakai T, Senda K, Kato T, Ebisawa S, Miyashita Y, Motoki H, Kuwahara K.
2 . 発表標題 Clinical Characteristics of Late Catch-up Phenomenon after Implantation of 2nd Generation Drug Eluting Stent from SHINANO 5years Registry.
3 . 学会等名 ESC Congress 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Fujimori K, Nagae A, Kuwahara K, et al.
2 . 発表標題 Impact of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Peripheral Artery Disease : From I-PAD Registry
3 . 学会等名 ESC Congress 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Koyama J, Minamisawa M, Kuwahara K
2. 発表標題 Arrest of progression of cardiac amyloidosis after chemotherapy predicts favorable outcome in patients with light-chain amyloidosis
3. 学会等名 ESC Asia with APSC&AFC (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kato T, Miura T, Motoki H, Kuwahara K, et al.
2. 発表標題 The impact of residual SYNTAX score after endovascular treatment peripheral artery disease
3. 学会等名 The Leipzig Interventional Course(LINC)2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hideaki Inazumi, Koichiro Kuwahara, Yoshihiro Kuwabara, Yasuaki Nakagawa, Hideyuki Kinoshita, Kenji Moriuchi, Hiromu Yanagisawa, Toshio Nishikimi, Kazuwa Nakao, Takeshi Kimura
2. 発表標題 Increased G <sub>o</sub> expression plays a pivotal role in the progression of heart failure by impairing Ca <sup>2+</sup> handling
3. 学会等名 BCVS2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 元木博彦
2. 発表標題 機械弁症例の周産期管理
3. 学会等名 日本心工コ一図学会第30回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 元木博彦
2. 発表標題 成人フォンタン患者の心エコーの役割 .
3. 学会等名 日本心エコー図学会第30回学術集会 ( 招待講演 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H Inazumi, K Kuwahara, Y Kuwabara, Y Nakagawa, H Kinoshita, K Moriuchi, H Yanagisawa , T Nishikimi , M Oya, M Yamada, T Kashiwara, N Kurebayashi, M Sugihara, K Nakao, T Kimura
2. 発表標題 Increased expression of G o plays a pivotal role in the progression of heart failure by impairing Ca <sup>2+</sup> homeostasis
3. 学会等名 第36回国際心臓研究学会日本部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kato T, Kuwahara K, et al.
2. 発表標題 Prevalence of critical limb ischemia and peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease on hemodialysis due to diabetic nephropathy, from PREDICT study.
3. 学会等名 The Leipzig Interventional Course(LINC)2018 ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mochidome T, Miura T, Sakai T, Senda K, Saigusa T, Ebisawa S, Motoki H, Okada A, Kuwahara K
2. 発表標題 Potentiality of sheathless naked stent delivery technique on the puncture complications in patients with peripheral artery disease.
3. 学会等名 The Leipzig Interventional Course(LINC)2018 ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年



1 . 発表者名 Minamisawa M, et.al.
2 . 発表標題 Characteristic and Clinical Outcomes in Patients With Left Ventricular Noncompaction in Adults; A Nationwide Survey in Japan
3 . 学会等名 ACC 2018 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kobayashi H, Okada A, Tabata H, Shoin W, Okano T, Oguchi Y, Shoda M, Kuwahara K
2 . 発表標題 Role of vascular endothelial function as a predictor of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation.
3 . 学会等名 Heart Rhythm Scientific Sessions 2018 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Okada A, Kato K, Tabata H, Shoin W, Kobayashi H, Okano T, Oguchi Y, Shoda M, Kuwahara K.
2 . 発表標題 Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation is associated with fibrotic marker in coronary sinus vein and left atrium pressure.
3 . 学会等名 ESC2018 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kato T, et al.
2 . 発表標題 Impact of HDL to major adverse limb event in end-stage renal disease on hemodialysis due to diabetic nephropathy from PREDICT study.
3 . 学会等名 Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) 2018 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshie K, Okada A, Tabata H, Shoin W, Kobayashi H, Okano T, Saigusa T, Ebisawa S, Motoki H, Shoda M, Kuwahara K
2. 発表標題 Superior Vena Cava Ectopy Triggered Atrial Fibrillation in the Case of Pulmonary Vein Isolation Using Cryoballoon.
3. 学会等名 The 11th APHRS Scientific Session(APHRS 2018). (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koyama J, Minamisawa M, Kuwahara K.
2. 発表標題 Long Term Serial Echocardiographic Observation In Patients With Familial Amyloid Polyneuropathy After Optimal Therapy.
3. 学会等名 AHA2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mochidome T, Miura T, Hirabayashi M, Kashiwagi D, Yokota D, Yanagisawa T, Kato T, Hasegawa T, Machida K, Wakabayashi T, Sakai T, Senda K, Saigisa T, Ebisawa S, Okada A, Motoki H, Kuwahara K.
2. 発表標題 Impact of Clinical Frailty in Patients with Peripheral Artery Disease: from I-PAD Registry.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中川靖章、桑原宏一郎、錦見俊雄、木下秀之、稲住英明、森内健史、柳沢 洋、南野直人、中尾一和、木村 剛.
2. 発表標題 Possibility of proBNP Measurement as a New Method for Evaluating the Heart Disease.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kuwahara K, Nakao K, Nishikimi T, Nakagawa Y, Kinoshita H, Tokudome T, Minamino N, Kimura T, Kangawa K, Nakao K
2. 発表標題 Endothelium-derived C-type natriuretic peptide regulates blood pressure through the maintenance of endothelial function
3. 学会等名 Heart Failure 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kuwahara K, Nakao K, Nishikimi T, nakagawa Y, Tokudome T, Minamino N, Kimura T, Kangawa K, Nakao K
2. 発表標題 Endothelial dysfunction underlies blood pressure elevation in endothelium-specific C-type natriuretic peptide knockout mice.
3. 学会等名 ESC Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Oguchi Y, Shoda M, Kobayasshi H, Shoin W, Okano T, Takeuchi T, Okada A, Motoki H, Kuwahara K
2. 発表標題 Alternative subcutaneous implantable cardioverter defibrillator lead placement in adult patients with complex congenital heart disease
3. 学会等名 Heart Rhythm 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 桑原宏一郎
2. 発表標題 Transcriptional pathways underling the development of heart failure
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Kato T, Miyashita Y, Miura T, Kanno Y, Sone H, Tokoo M, Ako S, Mizukami E, Terashima M, Yokota D, Nakagawa M, Fujimori Y, Higuchi M, Mochidome T, Sakai T, Senda K, Oguchi Y, Yamasaki S, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Motoki H, Kuwahara K
2. 発表標題	2-year natural history of lower limbs in patients with end-stage renal disease on hemodialysis due to diabetic nephropathy; from PREDICT study.
3. 学会等名	Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) 2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Ebisawa S, Kosaka S, Yamane M, Muramatsu T, Okamura A, Kashima Y, Matsuno S, Sakurada M, Kijima M, Tanabe M, Habara M, Kuwahara K.
2. 発表標題	Development and Validation of a Novel Scoring System for Predicting Chronic Outcome After Percutaneous Coronary Intervention for Coronary Chronic Total Occlusion
3. 学会等名	AHA2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Senda K, Miura T, Mochidome T, Sakai T, Minamisawa M, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Motoki H, Kuwahara K.
2. 発表標題	Validation of a Prognostic Risk Score for Major Bleeding Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: From the SHINANO Registry
3. 学会等名	AHA2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Nishikimi T, Nakagawa Y, Kinoshita H, Moriuchi K, Inazumi H, Kuwahara K, Nakao K, Kimura T.
2. 発表標題	O-linked oligosaccharaide attachment underestimates N-treminal proBNP-76(NT-proBNP) levels in heart failure(HF) and chronic renal failure (CRF) on hemodialysis (HD)
3. 学会等名	ESC Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 Cho Kozai, Takeya Minami, Toshio Nishikimi, Yasuaki Nakagawa, Kazuwa Nakao, Koichiro Kuwahara, Kaoru Koike, Takeshi Kimura
2. 発表標題 Adipocyte-derived adrenomedullin suppresses age-and obesity-related increase in blood pressure
3. 学会等名 ESC Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 趙晃済、桑原宏一郎、南丈也、錦見俊雄、南野直人、中川靖章、木下秀之、稲住英明、森内健史、寒川賢治、中尾一和、木村剛
2. 発表標題 脂肪由来のアドレノメデュリンは加齢および肥満に伴う血圧上昇を抑制する
3. 学会等名 第54回日本臨床分子医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yasuaki Nakagawa, Toshio Nishikimi, Hiroshi Sakai, Seiko Ohno, Hideyuki Kinoshita, Hideaki Inazumi, Kenji Moriuchi, Koichiro Kuwahara, Minoru Horie, Takeshi Kimura
2. 発表標題 A case of Macro-pro-B-Type Natriuretic Peptide (proBNP)
3. 学会等名 第21回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中川靖章、錦見俊雄、酒井宏、大野聖子、木下秀之、稲住英明、森内健史、柳澤洋、桑原宏一郎、堀江稔、木村剛
2. 発表標題 マクロproBNP血症の一例
3. 学会等名 第21回心血管内分泌代謝学会(CVMW2017)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 永井良三、他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 先端利用技術研究所	5. 総ページ数 512
3. 書名 循環器疾患の最新医療	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>信州大学医学部循環器内科  <a href="http://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/medicine/department/doctor/zouki/i-oreg/cardiovascular/">http://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/medicine/department/doctor/zouki/i-oreg/cardiovascular/</a></p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	木下 秀之 (Kinoshita Hideyuki) (30467477)	京都大学・医学研究科・特定准教授  (14301)	
研究分担者	中川 靖章 (Nakagawa Yasuaki) (70452357)	京都大学・医学研究科・助教  (14301)	
連携研究者	鷹野 誠 (Takano Makoto) (30236252)	久留米大学・医学部・教授  (37104)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	荒井 勇二 (Arai Yuji) (30202724)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・分子生物学部・室長  (84404)	
連携研究者	西田 基宏 (Nishida Motohiro) (90342641)	大学共同利用機関法人自然科学研究機構（岡崎共通研究施設）・岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授  (82648)	
連携研究者	山田 充彦 (Yamada Mitsuhiro) (10263237)	信州大学・医学部・教授  (13601)	
連携研究者	眞貝 洋一 (Shinkai Yoichi) (20211972)	国立研究開発法人理化学研究所・眞貝細胞記憶研究室・主任研究員  (82401)	